

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА
У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

В.П. КУЗНЕЦОВ*, А.М. ТОРЧИНОВ**, С.Г. ЦАХИЛОВА**, И.Б. ОСАДЧЕВА*, Д.Х. САРАХОВА**,
Л. В. БАЛИОС**

*Родильный дом №8, 109507, Россия, г. Москва, Самаркандский бульвар, д. 3.

**Московский Государственный Медико-Стоматологический Университет,
127473, Россия, Москва, ул. Дедегатская, 20/1

Аннотация. При беременности происходит мобилизация функциональных резервов печени для обезвреживания продуктов жизнедеятельности плода и обеспечения его пластичным материалом. Диагностика заболеваний печени у беременных представляет определенные трудности. Это связано с тем, что клиническая картина заболевания у беременных с гестозом нередко изменяется, болезнь может протекать атипично, во второй половине беременности определение границ печени и ее пальпация затруднены вследствие заполнения брюшной полости растущей маткой. Во время беременности изменяются и биохимические показатели крови, вследствие чего интерпретация функциональных проб печени у беременных требует определенной коррекции, а выполнение дополнительных методов исследования являются небезопасными для беременных. С увеличением срока беременности, развитием плода и плаценты нагрузка на печень возрастает. В связи с этим, во время беременности могут проявляться признаки функционального нарушения и латентно протекающих заболеваний гепатобилиарной системы. Нами изучено влияние на функцию печени и состояние плодово-плацентарной гемодинамики комплексной патогенетической терапии гестозов с применением гепатопротектора адemetионина, что позволило снизить удельный вес акушерских осложнений, материнской и перинатальной смертности.

Ключевые слова: гестоз, фетоплацентарный комплекс, печень, гепатопротекторы.

FUNCTIONAL STATE OF LIVER AND FETOPLACENTAL SYSTEM IN THE PREGNANT WOMEN
WITH GESTOSIS

A. M. TORCHINOV*, V. P. KUZNETSOV**, S. G. TSAHILOVA**, I. B. OSADCHEVA*, D.H. SARAHOVA**,
L.V. BALIOS**

*Maternity Hospital № 8

**Moscow State University of Medicine and Dentistry Department of Obstetrics and Gynecology of Dental

Abstract. The physiological changes in liver function in pregnancy are common. Liver collects waste products of the fetus for disposal and provides the plastic material necessary for the growth of fetus. Liver function increases with gestational age. Due to this fact, hepatobiliary dysfunction and certain symptom of liver disorders arise during pregnancy. Experimental and clinical data suggest that application of ademetionine reduces the incidence of maternal and perinatal mortality rates.

Key words: preeclampsia, fetoplacental system, liver, hepatoprotector.

Проблема гестоза остается одной из самых актуальных в современном акушерстве. Особую значимость ей придает высокая частота материнской и перинатальной смертности [3, 7, 9, 12]. Печень является мощным органом, в котором происходит более 500 различных метаболических процессов. С увеличением срока беременности, развития плода и плаценты нагрузка на печень возрастает. В целом, по данным литературы на долю гестоза в структуре причин перинатальной смертности приходится от 12,1 до 23,2% случаев. Основной причиной, часто сочетанной с гестозом и, непосредственно приводящей к гибели плода и новорожденного является гипоксия и асфиксия в родах – 48,9% случаев [11].

В настоящее время гестоз рассматривается как наследственно обусловленные и соматически предопределенные системные патологические состояния организма женщины во время беременности и родов [8, 10, 13]. Частота гестоза колеблется от 7 до 23% по данным различных авторов [6, 11], в последние годы отмечена тенденция к повышению частоты развития гестоза. При физиологическом течении беременности изменяется белково-образовательная функция печени, что направлено, прежде всего, на обеспечение растущего плода необходимым количеством аминокислот, в частности, метионина, из которых синтезируются собственные белки [2, 7, 9]. Следовательно печень, истощая свои резервные возможности, становится более уязвимой.

При гестозе по клинико – биологическим показателям состояние печени характеризуется синдромом печеночно-клеточной недостаточности: в ней могут возникать выраженные изменения, вплоть до развития острой или подострой гепатодистрофии, а в тяжелых случаях возможен некроз гепатоцитов [1, 2, 5].

Печень, как орган с развитой капиллярной системой, в той или иной степени всегда оказывается вовлеченной в условия глубокого нарушения микроциркуляции. Генерализованное повреждение эндотелиальных клеток печени приводит к спазму сосудов и нарушению печеночного кровотока, агрегации тромбоцитов, очаговым окклюзиям печеночных синусоидов, нарушению свертывания крови с формированием фибриновых микротромбов.

Вызываемая гестозом плацентарная дисфункция, в свою очередь, служит основой гипоксии, *внутриутробной задержки роста плода* (ВЗРП), обуславливая высокую заболеваемость новорожденных. Частота *плацентарной недостаточности* (ПН) при гестозе составляет 32-35%. Клинические проявления ПН пропорциональны тяжести гестоза. Так, ВЗРП при легкой, средней и тяжелой степенях гестоза встречаются соответственно в 16,2, 46,8 и 62% наблюдений соответственно [12].

Цель исследования – изучить особенности метаболических нарушений функции печени и фетоплацентарного комплекса у беременных с гестозом различной степени тяжести. Произвести оценку эффективности использования гепатопротектора Адеметионина в комплексном лечении гестоза.

Материалы и методы исследования. Для выполнения данной работы обследовано 100 беременных женщин, из которых 18 пациенток с физиологически протекающей беременностью, а 82 – с гестозом различной степени тяжести: легкой, средней и тяжелой. Степень тяжести гестоза оценивали по бальной шкале Гоеке в модификации Савельевой Г.М. Сумму баллов до 7 расценивали – гестоз легкой степени, от 8 до 11 – гестоз средней степени тяжести, 12 баллов и выше – гестоз тяжелого течения.

В зависимости от метода лечения пациентки с гестозом были распределены на 2 группы: основную (n=52), и группу сравнения (n=30). В основной группе проводилась комплексная общепринятая терапия гестоза с использованием препарата адеметионин, а в группе сравнения использовалась комплексная патогенетическая терапия без использования гепатопротектора. Средний возраст беременных 27,5±1,5. Срок беременности от 34 до 38 недель. Исследование проводилось на клинической базе родильного дома № 8 г. Москвы.

В работе были использованы следующие методы исследования: сбор гинекологического анамнеза, выявление экстрагенитальной патологии, общий клинический анализ крови, анализ мочи, стандартное исследование крови и процессов перекисного окисления липидов, ультразвуковое исследование плода, доплерометрия маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока.

Все пациентки были ознакомлены с целью и методами, дали письменное согласие на их включение в научное исследование.

При лечении беременных были соблюдены все принципы терапии гестоза:

1. Лечебно-охранительный режим.
2. Патогенетическое лечение жизненно важных органов.
3. Быстрое и бережное родоразрешение.

В терапию гестоза был включен гепатопротектор Адеметионин (S-аденозил L-метионин) фирма производитель Abbott Laboratories Италия, обладающий следующими фармакологическими свойствами: холеретическим, холекинетическим, детоксикационным, регенерирующим, антиоксидантным, антифиброзирующим, нейропротективным действием.

S-аденозил L-метионин восполняет дефицит адеметионина и стимулирует его выработку в тканях печени и мозга. L-метионин, входящий в состав препарата, представляет собой химический аналог незаменимой аминокислоты метионина, входит в состав белков и оказывает выраженное антиоксидантное действие, способствуя детоксикации в организме беременных, тем самым улучшая маточно-плацентарное кровообращение и создавая благоприятные условия для развития плода.

Гепатопротектор адеметионин при легкой степени тяжести гестоза применялся в таблетированной форме перорально. При гестозе средней и тяжелой степени лечение проводилось с использованием парентерального введения препарата в различной дозировке.

Схема лечения: Легкая степень: адеметионин по 1 таб. 3 раза в день per os, запивая водой, курс лечения 7-14 дней.

Средняя степень: 800 мг адеметионина в физиологическом растворе NaCl 0,9 % - 400,0 в/в капельно в течение 5 дней; по 1 таблетке 2 раза в день per os, запивая водой, в течение 7 дней.

Тяжелая степень: 1200 мг адеметионина в физиологическом растворе 0,9 % - 400,0 в/в капельно в течение трех дней.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью компьютерной программы Microsoft Excel с использованием стандартных методов вариационной статистики, включая вариационный анализ, вычисление t-критерия Стьюдента для оценки достоверности различия при парных измерениях показателей. Результаты представлены в виде N±n, различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты и их обсуждение. У пациенток с гестозом при различных степенях тяжести выявлены нарушения состояния систем детоксикации, гемореологических свойств крови, процессов перекисного окисления липидов [4].

В развитии гестоза важную роль играют фоновые заболевания. При обследовании в анамнезе были указания на заболевания сердечно-сосудистой системы, желчевыводящих путей, мочеполовой системы и только 11±0,5% беременных были соматически здоровы. Наиболее высокий процент экстрагенитальной па-

тологии встречался у пациенток с гестозом средней и тяжелой степени в 67 и 70% по сравнению с гестозом легкой степени – 26%. В анамнезе обследованных беременных наиболее часто встречались воспалительные заболевания органов малого таза.

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее частыми осложнениями беременности были токсикоз беременных (45,7%), железодефицитная анемия (68,6%) и гестационный пиелонефрит (35,0%).

При исследовании фетоплацентарного комплекса выявлено, что наиболее высокий процент осложнений отмечается у беременных с гестозом средней и тяжелой степени.

Для выяснения состояния комплекса мать-плацента-плод были изучены показатели кривых скорости кровотока маточных артерий и артерии пуповины. Как показали исследования, с нарастанием степени тяжести гестоза отмечается достоверное увеличение *систола-диастолического отношения* (СДО) и *пульсационного индекса* (ПИ) в 1,5 раза, имеется тенденция к увеличению *индекса резистентности* (ИР) по сравнению с показателями у пациенток с гестозом легкого течения (табл. 1).

Таблица 1

Исходные доплерометрические показатели кровотока в маточной артерии у беременных с гестозом различной степени тяжести (M±m)

группы обследованных	СДО	ИР	ПИ
гестоз лег.ст. (n=35)	1,86±0,4	0,45±0,1	0,59±0,2
гестоз ср. ст (n=27)	2,84±0,24*	0,60±0,11*	0,72±0,05**
гестоз тяж. ст (n=20)	2,96±0,3*	0,68±0,04*	0,83±0,1**
контрол. группа(n=18)	1,88±0,08	0,45±0,19	0,58±0,06

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01 по сравнению с контрольной группой

При изучении кровотока в артерии пуповины плода выявлено достоверное увеличение ПИ в 1,5 раза, ИР в 2 раза по сравнению с нормальными показателями (табл. 2).

Полученные данные указывают на выраженность нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока у беременных со среднетяжелыми формами гестоза.

Таблица 2

Исходные доплерометрические показатели кровотока в артерии пуповины в обследованных группах (M±m)

группы обследованных	СДО	ИР	ПИ
гестоз лег.ст. (n=35)	2,86±0,1	0,70±0,4	0,98±0,08
гестоз ср. ст (n=27)	2,60±0,22*	0,74±0,12*	0,89±0,04
гестоз тяж. ст(n=20)	2,93±0,1*	0,88±0,01**	1,03±0,2**
контрол. группа(n=18)	2,3±0,05	0,42±0,17	0,83±0,05

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01 по сравнению с контрольной группой

Клиническая картина гестоза не всегда отражает степень тяжести патологического процесса и не позволяет прогнозировать течение беременности и функциональное состояние жизненно важных органов. Особое значение имеет использование наиболее информативных и объективно отражающих степень нарушения метаболических процессов в клетках печени методов исследования. В связи с этим были изучены биохимические показатели сыворотки крови (табл. 3).

Результаты исследования показали повышение концентрации *аланинаминотрансферазы* (АлАТ), *аспартатаминотрансферазы* (АсАТ), *гамма-глутамилтранспептидазы* (ГГТ) в 1,3 раза при среднетяжелых формах гестоза, а при легкой степени данные показатели незначительно отличались от нормативных значений.

При сравнении показателей прямого и непрямого билирубина у здоровых беременных (1,8±0,72 мкмоль/л и 12,93±4,21 мкмоль/л соответственно) и пациенток с гестозом со средней (3,9±0,4 мкмоль/л и 12,73±2,94 мкмоль/л соответственно) и тяжелой степенью тяжести (4,1±0,71 мкмоль/л и 11,98±3,45 мкмоль/л соответственно) выявлено повышение их уровня в крови в 1,5-2 раза, что свидетельствует о нарушении метаболических процессов в клетках печени. Тогда как, при исследовании белковообразующей функции печени показано достоверное снижение уровня общего белка в 1,5 раза при гестозе тяжелой степени по сравнению с гестозом легкой и средней степени тяжести.

Основные печеночные показатели у беременных в обследованных группах (M±m)

Лабораторные показатели	Группы обследованных			
	Гестоз лег.ст. (n=35)	Гестоз средней ст. (n=27)	Гестоз тяжелой ст. (n=20)	Контр. группа (n=18)
АлАТ Ед/л	27,40±13,78	40,11±5,87*	49,57±12,3*	22,80±5,44
АсАТ Ед/л	33,69±12,63	41,7±4,75*	43,1±5,84*	30,13±8,48
Билирубин непрямой мкмоль/л	13,92±4,42*	12,73±2,94	11,98±3,45	12,93±4,21
Билирубин прямой мкмоль/л	3,14±0,72	3,9±0,4	4,1±0,71*	1,8±0,72
ЛДГ Ед/л	492,91±11,82*	561,16±18,77*	654,75±17,24*	354,33±12,7
ГГТ Ед/л	18,34±7,34	34,62±16,94*	38,45±16,23*	20,95±7,53
ЩФ Ед/л	264,9±4,38	372,54±16,84*	384,87±13,32*	219,54±4,52
Общий белок г/л	67,8±6,7	61,9±4,1*	52,4±3,6*	75,6±4,2

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой

Известно, что наиболее чувствительным маркером изменений в печени при гестозах является определение активности *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ), отражающей, с одной стороны, повреждение гепатоцитов, а с другой – степень тяжести гемолиза. Высокие значения ЛДГ наблюдались во всех исследованных группах, а в группе с тяжелым течением гестоза повышение ЛДГ отмечалось в 2 раза, что следует расценивать, как синдром печеночно-клеточной недостаточности.

Результаты исследования *щелочной фосфатазы* (ЩФ) распределились следующим образом: у пациенток с гестозом легкой степени данные показатели незначительно превышали значения контрольной группы. В группе с гестозом средней степени тяжести данный показатель увеличился в 1,2 раза, а в группе с тяжелым течением уже в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой.

Высокие значения показателей щелочной фосфатазы в сыворотке крови являются следствием нарушений функций гепатоцитов и повреждения паренхимы печени, а также развитием хронической гипоксии и ВЗРП, что отмечалось в группах с гестозом средней и тяжелой степени.

У беременных обследованных групп проводили исследования показателей *перекисного окисления липидов* (ПОЛ). Определение *малонового диальдегида* (МДА) и *диеновых конъюгатов* (ДК) в плазме крови являются критериями, отражающими процессы перекисного окисления липидов в организме. Они обнаруживаются при нарушении функции гепатоцитов, общей интоксикации организма, застойных явлениях в печени, в результате развития гестоза. Концентрация МДА и ДК увеличивалась по мере нарастания степени тяжести гестоза.

При гестозе легкого течения, значения МДА и ДК составили 20,1±0,19 мкМ/л и 6,11±0,18 мкМ/л. При гестозе средней степени тяжести МДА – 29,4±0,35 мкМ/л, ДК – 6,82±0,22 мкМ/л. При гестозе тяжелого течения МДА – 38,6±0,31, ДК – 7,81±0,12 мкМ/л.

Абсолютные значения МДА увеличиваются почти в 5 раз у беременных с гестозом тяжелого течения в сравнении с нормально протекающей беременностью. Для ДК обнаруживается подобная зависимость. Происходит увеличение концентрации ДК в плазме крови почти в 2 раза у беременных в группе с тяжелым течением гестоза по сравнению с контрольной. Полученные данные свидетельствуют о достоверном повышении продуктов ПОЛ. Статистически достоверное увеличение показателей ПОЛ у беременных с гестозом по сравнению со здоровыми беременными ($p < 0,05$) является признаком поражения клеточных мембран вследствие активации оксигеназного пути утилизации кислорода и говорит о полиорганном характере заболевания. Все эти данные подтверждают целесообразность изучения процессов окислительных реакций и антиоксидантных систем у беременных с гестозом.

После проведения комплексного лечения различных форм гестоза по общепринятой схеме отмечено, что средняя величина СДО при доплерометрии кровотока системы мать-плацента-плод снизилась и составила: при легкой степени течения гестоза 1,83±0,1, при гестозе средней степени тяжести – 2,71±0,4, при гестозе тяжелой степени – 2,5±0,2 однако разница статистически недостоверна ($p > 0,05$). ИР и ПИ так же снизились и составили при гестозе легкой степени 0,39±0,3, 0,61±0,4 соответственно, при гестозе средней степени 0,52±0,1, 0,76±0,2 соответственно, и при гестозе тяжелой степени 0,59±0,1; 0,85±0,1 соответственно, разница так же статистически не достоверна ($p > 0,05$). При анализе результатов проведенного лечения в основной группе отмечено статистически достоверные изменения средних величин СДО, ИР, СДО достоверно снизилось в группах с гестозом средней и тяжелой степени с 2,84±0,24 до 1,71±0,4 и с 2,96±0,3 до 1,93 соответственно ($p < 0,05$). В группе с легким течением гестоза этот показатель остался на том же уровне. ИР достоверно

но снизился в 1,12 раз у всех беременных основной группы с различной степенью тяжести гестоза ($p < 0,05$), а ПИ недостоверно увеличился в 1,2 раза ($p > 0,05$).

Анализируя доплерометрические показатели можно сделать вывод, что при применении Адемeтионина в комплексном лечении гестоза происходит улучшение кровообращения в маточно-плацентарном русле, свидетельствующее об эффективности предложенной схемы лечения. Показатели СДО, ИР и ПИ в артерии пуповины после лечения в группе сравнения изменились недостоверно.

Так, изменения доплерометрических показателей в артерии пуповины плода наглядно демонстрирует улучшение показателей гемодинамики после применения в комплексном лечении адемeтионина по предложенной нами схеме лечения. Адемeтионин в комплексной терапии гестоза стимулирует расширение интервала между плацентарными ворсинками, улучшает кровообращение внутри плаценты, снижает протоплазматическую токсичность во внутренних органах плода.

Анализируя динамику биохимических показателей крови у беременных после общепринятой терапии можно сделать заключение, что ни один из изучаемых показателей крови достоверно не отличается от показателей до лечения.

Что касается беременных основной группы, то отмечается стабилизация основных печеночных показателей, т. е. достоверное снижение уровней ЛДГ, ГГТ, ЩФ при всех степенях тяжести гестоза. Относительно ферментов печени отмечается тенденция к их снижению, что свидетельствует о холерическом и холикинетическом действии адемeтионина на функцию печени (табл. 4).

Таблица 4

Оценка биохимических показателей у беременных основной группы после лечения

Лабораторные показатели	I основная группа M±m					
	гестоз легкой степени (n=23)		гестоз средней степени (n=17)		гестоз тяжелой степени (n=12)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АлАТ<31Ед/л	27,40±13,78	26,5±12,1	40,11±5,87	30,6±3,8	49,57±12,3	39,1±9,8
АсАТ<31Ед/л	33,69±12,63	29,3±13,3	41,7±4,75	31,2±4,5	43,1±5,84	31,3±4,1
ЛДГ<250Ед/л	492,91±11,82	230,3±12,7	561,16±18,77	251,2±9,9*	654,75±17,24	272,1±8,1*
ГГТ<32Ед/л	18,34±7,34	17,1±8,3	34,62±16,94	19,0±7,4*	38,45±16,23	18,1±6,9*
ЩФ<240Ед/л	264,9±4,38	221,3±12,2	372,54±16,84	231,2±8,9*	384,87±13,32	261,1±9,1*
Общий белок (64-83г/л)	67,8±6,7	71,4±7,1	61,9±4,1	70,0±5,2	52,4±3,6	61,0±4,3

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении соответствующих показателей с данными до лечения

После проведения курса сочетанной терапии с использованием гепатопротектора достоверно снизилось содержание продуктов ПОЛ в сыворотке крови. Отмечено снижение МД и ДК у беременных с легким течением гестоза в 2 раза, в группе беременных с гестозом средней и тяжелой степени – в 1,5 раза. Это свидетельствует о восстановлении клеточных мембран ткани печени и улучшении ее детоксикационной функции.

На фоне общепринятой терапии наблюдалось недостоверное снижение концентрации конечного продукта ПОЛ-МД и ДК – в плазме крови. При гестозе легкой степени данные показатели снижаются на 20%, а при гестозе средней и тяжелой степени на 12%.

В результате обследования и лечения беременных с гестозом в основной группе роды через естественные родовые пути произошли у 88,5% пациенток, а в группе сравнения у 86,6%. Средняя продолжительность родов в обеих группах составила в среднем 9±0,5 час.

Абдоминальным путем родоразрешены 11,5% пациенток основной группы и 13,4% группы сравнения. Отсутствие эффекта от проводимой терапии явилось показанием к досрочному родоразрешению у 6 (11,5%) пациенток основной группы и у 23,3% группы сравнения.

У женщин с гестозом основной группы доношенных новорожденных родилось 88,5%. При рождении состояние всех новорожденных оценено по шкале Апгар: на 1-й минуте – 7 баллов, на 5-й минуте – 8 баллов. В группе сравнения доношенных новорожденных родилось 76,6%, все с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте – 6 баллов, на 5-й минуте – 7 баллов. Недоношенных новорожденных от матерей основной группы родилось 11,5%, масса которых составила в среднем 2300±100 г. В группе сравнения, в отличие от основной, недоношенные новорожденные составили 23,4% с массой 2200±100 г.

Детальный анализ весовых показателей массы тела новорожденных в обследованных группах выявил, что в группе сравнения, особенно при среднетяжелых формах, отмечается достоверное снижение массы тела новорожденных на 17%, а в основной группе после лечения показатели массы тела приближались к данным контрольной группы, что способствует более благоприятному течению раннего неонатального периода.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что одним из важных механизмов в развитии гестоза является нарушение метаболической функции печени. Сочетанная комплексная терапия гестоза с применением адеметионина является патогенетически обоснованным методом лечения, способствует улучшению функции печени, оказывает положительное влияние на фетоплацентарный комплекс, с нормализацией метаболических изменений в системе ПОЛ, значительно повышает детоксицирующую функцию организма, что позволяет пролонгировать беременность в среднем на 2-3 недели и родоразрешить на фоне стабилизации функции печени снизив частоту возможных осложнений, способствует более благоприятному течению раннего неонатального периода.

Литература

1. *Арутюнов, А.Т.* Диагностика и лечение хронических заболеваний печени / А.Т.Арутюнов, И.О. Иваников, В.Е.Сюткин.– М.: Принт-ателье, 2005.– 304 с.
2. *Бахтина, Т.П.* Метаболическая функция печени у беременных с преэклампсией / Т.П. Бахтина, Б.А. Черняк, Т.В. Подкаменева // Мат. 8-го Всеросс.научн. форума «Мать и дитя».– 2006.– С.31–32.
3. *Зайратьянци, О.В.* Анализ смертности, летальности, числа аутопсий и качества клинической диагностики в Москве за последнее десятилетие (1991-2000) / О.В. Зайратьянци.– М.: Медицина, 2002.– 64 с.
4. *Змеева, М.А.* Клинико-диагностическое исследование основных биохимических показателей и перекисного окисления липидов при осложнении беременности гестозом: Автореф. дис...к.м.н. / М.А. Змеева.– Саратов, 2006.
5. *Кахраманова, В.А.* Функциональное состояние печени у женщин, перенесших гестоз беременных: Автореф. дис...к.м.н. / В.А. Кахраманова.– М., 2007
6. *Кулаков, В.И.* Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / В.И. Кулаков.– М.: Триада-Х, 2008.– 560 с.
7. *Логутова, Л.С.* Гестоз. Нерешенные проблемы // Тез. 36-го ежегодного конгресса международного общества по патофизиологии беременности организации гестоза / Л.С. Логутова, В.М. Гурьева.– М., 2004.– С.121–122.
8. *Павлов, О.Г.* Системное исследование медико-социальной детерминации гестоза / О.Г. Павлов // Вестник новых медицинских технологий.– 2009.– Т. 16.– №2.– С. 135–137.
9. *Подымова, С.Д.* Болезни печени / С.Д. Подымова.– М.: Медицина, 2005.– 767 с.
10. *Радзинский, В.Е.* Актуальные вопросы современного акушерства / В.Е. Радзинский, А.Н. Гордеев // Акушерство и гинекология.– 2007.– №6.– С. 83–85.
11. *Савельева, Г.М.* Эклампсия в современном акушерстве / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина, М.А. Курцер, А.М. Штабницкий, Н.В. Куртенок, О.В. Коновалова // Акушерство и гинекология.– 2010.– №6.– С. 56–59.
12. *Сидорова, И.С.* Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров.– М.: МИА, 2005.– С. 20–43.
13. *Торчинов, А.М.* Актуальность преэклампсии (гестоза) в современном акушерстве. Проблемы и решения (обзор литературы) /А.М. Торчинов, В.П. Кузнецов, Г.Н. Джонбобоева, Д.Х. Сарахова, С.Г. Цахилова // «Проблемы репродукции».– 2010.– №3.– С.87–91.